

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19)世界知的所有権機関
国際事務局



(43)国際公開日
2005年9月15日 (15.09.2005)

PCT

(10)国際公開番号
WO 2005/085295 A1

(51)国際特許分類⁷: C08C 1/04 上富岡町1603-1 国立大学法人長岡技術科学大学内 Niigata (JP).

(21)国際出願番号: PCT/JP2005/003833

(22)国際出願日: 2005年3月1日 (01.03.2005)

(25)国際出願の言語: 日本語

(26)国際公開の言語: 日本語

(30)優先権データ:
特願2004-062497 2004年3月5日 (05.03.2004) JP
特願2005-036446 2005年2月14日 (14.02.2005) JP

(71)出願人(米国を除く全ての指定国について): トヨタ自動車株式会社 (TOYOTA JIDOSHA KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒4718571 愛知県豊田市トヨタ町1番地 Aichi (JP). 国立大学法人長岡技術科学大学 (NAGAOKA UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) [JP/JP]; 〒9402188 新潟県長岡市上富岡町1603-1 Niigata (JP).

(72)発明者; および

(75)発明者/出願人(米国についてのみ): 田代 啓 (TASHIRO, Kei) [JP/JP]; 〒4718571 愛知県豊田市トヨタ町1番地トヨタ自動車株式会社内 Aichi (JP). 鈴木 康之 (SUZUKI, Yasuyuki) [JP/JP]; 〒4718571 愛知県豊田市トヨタ町1番地トヨタ自動車株式会社内 Aichi (JP). 河原 成元 (KAWAHARA, Seiichi) [JP/JP]; 〒9402188 新潟県長岡市上富岡町1603-1 国立大学法人長岡技術科学大学内 Niigata (JP). 五十野 善信 (ISONO, Yoshinobu) [JP/JP]; 〒9402188 新潟県長岡市

(74)代理人: 平木 祐輔, 外 (HIRAKI, Yusuke et al.); 〒1050001 東京都港区虎ノ門4丁目3番20号 神谷町MTビル19階 Tokyo (JP).

(81)指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84)指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 國際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING DEPROTEINIZED NATURAL RUBBER LATEX

(54)発明の名称: 脱蛋白質化天然ゴムラテックスの製造方法

(57) Abstract: A process for producing a deproteinized natural rubber latex substantially not containing any allergy inducing proteins and peptides in an industrial massive scale at low cost. There is provided a method of deproteinizing a natural rubber latex, characterized by including the step of adding a urea base protein modifier and a surfactant to a raw natural rubber latex; the step of mixing them together while transferring them through a flow channel to thereby modify any protein contained in the raw natural rubber latex; and the step of performing separation and removal of the thus modified protein.

(57)要約: アレルギーを誘発する蛋白質及びペプチドをほとんど含有しない脱蛋白質化天然ゴムラテックスを工業的に大量且つ安価に製造する方法を提供する。原料天然ゴムラテックスに尿素系蛋白質変性剤及び界面活性剤を添加する工程と、これを流路を移動させながら混合して原料天然ゴムラテックス中の蛋白質を変性させる工程と、次いで変性蛋白質を分離・除去する工程とを含むことを特徴とする天然ゴムラテックスの脱蛋白質処理方法。

WO 2005/085295 A1

明細書

脱蛋白質化天然ゴムラテックスの製造方法

技術分野

本発明は、アレルギーを誘発する蛋白質をほとんど含まない脱蛋白質化天然ゴムラテックスの製造方法に関する。

背景技術

天然ゴムは伸びが大きい、弾性が高い、皮膜の強さが良好である等の特徴を有することから、手袋等の家庭用品、手術用手袋、各種カテーテル等の医療用具、授乳用具、避妊具等に幅広く利用されている。一方、天然ゴムからなる手術用手袋、カテーテル等の医療用具を使用すると、呼吸困難やアナフィラキシー様症状（血管性浮腫、じんましん、チアノーゼ等）などの即時型（I型）アレルギーを引き起こす場合のあることが報告されており、かかる即時型アレルギーは天然ゴムに含まれる蛋白質が抗原となって誘発されるものと推測されている。このため、近年では天然ゴム中の蛋白質を高度に除去することが試みられている。

天然ゴム中の蛋白質を除去する方法としては、天然ゴムラテックスに蛋白質分解酵素及び非イオン界面活性剤を含有する天然ゴムラテックス用脱蛋白質処理剤を用いて処理する方法が開示されている（特開平8-253506号公報）。

しかしながら、上記従来技術のような蛋白質分解酵素を用いる方法では、酵素とラテックスとの相溶性に問題があつたり、また、酵素反応工程はバッチ式で処理され、長時間（例えば、数時間～数週間）を要するのが常である。さらに、酵素反応は厳密な温度管理及び攪拌条件下でコントロールされる必要があり、そのための設備費、その維持費、及び運転費（電力・光熱費）等の様々なコストがかかる。このため、酵素を用いるバッチ式処理による方法では、目的とする脱蛋白質化天然ゴムラテックスを工業的に大量且つ安価に製造することは不可能である。

(特許文献 1)

特開平 8-253506 号公報

発明の開示

本発明は、アレルギーを誘発する蛋白質及びペプチドをほとんど含有しない脱蛋白質化天然ゴムラテックスを工業的に大量且つ安価に製造する方法を提供する。

本発明者らは上記課題を解決するために鋭意検討した結果、遠心分離機に至るまでの工程において、原料の天然ゴムラテックスに蛋白質変性剤水溶液及び界面活性剤水溶液を添加し、その混合液の運搬・移動とともに蛋白質の変性処理も同時にを行うことにより当該課題を解決できることを見出し、本発明を完成させるに至った。

即ち、本発明は以下の発明を包含する。

- (1) 原料天然ゴムラテックスに尿素系蛋白質変性剤及び界面活性剤を添加し、これを流路を移動させながら攪拌・混合して原料天然ゴムラテックス中の蛋白質を変性させる工程と、前記工程により変性した蛋白質を分離・除去する工程とを含むことを特徴とする天然ゴムラテックスの脱蛋白質処理方法。
- (2) 前記尿素系蛋白質変性剤がその 0.01 ~ 1 重量% 水溶液として使用される前記(1)記載の方法。
- (3) 界面活性剤がその 0.1 ~ 1.0 重量% 水溶液として使用される前記(1)又は(2)記載の方法。
- (4) 変性した蛋白質を分離・除去する工程が遠心分離によって行われることを特徴とする前記(1)~(3)のいずれかに記載の方法。
- (5) 遠心分離が 500 G 以上で行われることを特徴とする前記(4)記載の方法。

ここで、「流路を移動させながら攪拌・混合して原料天然ゴムラテックス中の蛋白質を変性させる工程」とは連続法を意味し、変性工程を回分的に繰り返し行うバッチ法とは区別される。

本発明により、アレルギーを誘発する蛋白質及びペプチドをほとんど含有しない高度に脱蛋白質化された天然ゴムラテックスを工業的に効率的に且つ安価に製造する方法が提供される。また、本発明の脱蛋白化工程ではバッチ式による蛋白質分解酵素処理を使用せず、また流路（配管ライン、連続式混合器等）を移動させながら蛋白質の変性処理を行なうので、脱蛋白質化に要する時間を大幅に短縮でき、脱蛋白質化天然ゴムラテックスを短時間で効率的に製造することができる。

以下に本発明について詳細に説明する。

本発明の方法で用いられる原料の天然ゴムラテックスとしては、天然ゴムの樹から得られたラテックス及び該ラテックスを処理したものを使用することができ、例えば、新鮮なフィールドラテックス（フレッシュラテックス）や、市販のアンモニア処理ラテックス（ハイアンモニアラテックス）等を使用することができる。ゴムの樹から採取した直後の天然ゴムには蛋白質が結合していないので（採取後時間の経過とともに天然ゴムに対する蛋白質の結合量が増加する）、ゴムの樹から採取後3ヶ月以内、好ましくは採取後7日以内、特に好ましくは採取後3日以内の天然ゴムラテックスを使用するのが望ましい。また、ゲル含有量が40%以下、好ましくは10%以下のラテックスも望ましい。

本発明で用いられる尿素系蛋白質変性剤としては、例えば、一般式(I) : RNHCONH₂ (式中、Rは、水素原子又は炭素数1～5のアルキル基を示す。)で表される尿素誘導体又は尿素複塩が挙げられる。上記一般式(I)で表される尿素誘導体としては、尿素、メチル尿素、エチル尿素、n-プロピル尿素、i-プロピル尿素、n-ブチル尿素、i-ブチル尿素、n-ペンチル尿素等が挙げられるが、尿素、メチル尿素、エチル尿素が好ましい。また、一般式(I)の尿素複塩の具体例としては、例えば、HNO₃·CO(NH₂)₂、H₃PO₄·CO(NH₂)₂、H₂C₂O₄·2CO(NH₂)₂、Ca(NO₃)₂·4CO(NH₂)₂、CaSO₄·4CO(NH₂)₂、Mg(NO₃)₂·CO(NH₂)₂·2H₂O、CaSO₄·(5～6)CO(NH₂)₂·2H₂O等が挙げられる。本発明では、上記のような蛋白質変性剤の何れか1種だけを用いてもよいが、2種以上を用いてもよい。

上記蛋白質変性剤の形態は特に限定されるもので無く、例えば、粉末状であつ

てよいし、溶液であってもよいが、水溶液として用いることが好ましい。蛋白質変性剤を含む水溶液中の蛋白質変性剤の濃度は通常0.01～1重量%、好ましくは0.01～0.2重量%である。

なお、本発明の方法では、上記尿素系化合物だけでなく、蛋白質及びペプチド類を変性させる作用を有することが知られている公知の蛋白質変性剤、例えば、ドデシル硫酸ナトリウム等の界面活性剤や2-メルカプトエタノール等の還元剤、及び塩酸グアニシン等と組み合わせて使用してもよいし、あるいは蛋白質分解酵素、例えば、アルカラーゼ2.0TやKAO-KP-3939等と併用してもよい。

本発明の方法では、ラテックスの蛋白質変性処理を安定に行なうために蛋白質変性剤とともにラテックス中に界面活性剤を存在させることが好ましい。

本発明の脱蛋白質化天然ゴムラテックスを製造する際に使用する界面活性剤としては、従来公知の種々のアニオン界面活性剤、ノニオン界面活性剤及びカチオニン界面活性剤のいずれも使用することができるが、具体的にはpH 6～13の範囲、より好ましくはpH 9～12の範囲において安定した界面活性を示すものを用いるのが好ましい。

以下、本発明に使用可能な界面活性剤を示す。以下に例示の界面活性剤は単独で用いてもよいし、2種以上を混合して用いてもよい。

(アニオン界面活性剤)

アニオン界面活性剤には、例えばカルボン酸系、スルホン酸系、硫酸エステル系、リン酸エステル系等が挙げられる。カルボン酸系のアニオン界面活性剤としては、例えば炭素数が6以上、30以下である脂肪酸塩、多価カルボン酸塩、ロジン酸塩、ダイマー酸塩、ポリマー酸塩、トール油脂肪酸塩などが挙げられ、中でも炭素数10～20のカルボン酸塩が好適である。炭素数が6を下回ると蛋白質および不純物の分散・乳化作用が不十分となるおそれがあり、炭素数が30を超えると水に分散させにくくなるおそれがある。

スルホン酸系のアニオン界面活性剤としては、例えばアルキルベンゼンスルホン酸塩、アルキルスルホン酸塩、アルキルナフタレンスルホン酸塩、ナフタレン

スルホン酸塩、ジフェニルエーテルスルホン酸塩等が挙げられる。

硫酸エステル系界面活性剤としては、例えばアルキル硫酸エステル塩、ポリオキシアルキレンアルキル硫酸エステル塩、ポリオキシアルキレンアルキルフェニルエーテル硫酸塩、トリスチレン化フェノール硫酸エステル塩、ポリオキシアルキレンジスチレン化フェノール硫酸エステル塩等が挙げられる。

リン酸エステル系のアニオン界面活性剤としては、アルキルリン酸エステル塩、ポリオキシアルキレシリン酸エステル塩等が挙げられる。これらの化合物の塩としては、金属塩(Na、K、Ca、Mg、Zn等)、アンモニウム塩、アミン塩(トリエタノールアミン塩等)などが挙げられる。

(ノニオン界面活性剤)

ノニオン界面活性剤には、例えばポリオキシアルキレンエーテル系、ポリオキシアルキレンエステル系、多価アルコール脂肪酸エステル系、糖脂肪酸エステル系、アルキルポリグリコシド系等が挙げられる。

ポリオキシアルキレンエーテル系のノニオン界面活性剤としては、例えばポリオキシアルキレンアルキルエーテル、ポリオキシアルキレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシアルキレンポリオールアルキルエーテル、ポリオキシアルキレンスチレン化フェノールエーテル、ポリオキシアルキレンジスチレン化フェノールエーテル、ポリオキシアルキレントリスチレン化フェノールエーテル等が挙げられる。前記ポリオールとしては炭素数2～12の多価アルコールが挙げられ、例えばプロピレングリコール、グリセリン、ソルビトール、シュクロース、ペンタエリトリトール、ソルビタン等が挙げられる。

ポリオキシアルキレンエステル系のノニオン界面活性剤としては、例えばポリオキシアルキレン脂肪酸エステル等が挙げられる。多価アルコール脂肪酸エステル系のノニオン界面活性剤としては、炭素数2～12の多価アルコールの脂肪酸エステルまたはポリオキシアルキレン多価アルコールの脂肪酸エステルが挙げられる。より具体的には、例えばソルビトール脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、脂肪酸モノグリセライト、脂肪酸ジグリセライト、ポリグリセリン脂肪酸エステル等が挙げられる。また、これらのポリアルキレンオキサイド付加物(

例えばポリオキシアルキレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシアルキレングリセリン脂肪酸エステル等)も使用可能である。

糖脂肪酸エステル系のノニオン界面活性剤としては、例えばショ糖、グルコース、マルトース、フラクトース、多糖類の脂肪酸エステル等が挙げられ、これらのポリアルキレンオキサイド付加物も使用可能である。

アルキルポリグリコシド系のノニオン界面活性剤としては、例えばアルキルグルコシド、アルキルポリグルコシド、ポリオキシアルキレンアルキルグルコシド、ポリオキシアルキレンアルキルポリグルコシド等が挙げられ、これらの脂肪酸エステル類も挙げられる。また、これらのポリアルキレンオキサイド付加物も使用可能である。これらのノニオン界面活性剤におけるアルキル基としては、例えば炭素数4～30のアルキル基が挙げられる。また、ポリオキシアルキレン基としては、炭素数2～4のアルキレン基を有するものが挙げられ、例えば酸化エチレンの付加モル数が1～50モル程度のものが挙げられる。脂肪酸としては、例えば炭素数が4～30の直鎖または分岐した飽和または不飽和の脂肪酸が挙げられる。

(カチオン界面活性剤)

カチオン界面活性剤には、例えばアルキルアミン塩型、アルキルアミン誘導体型およびそれらの第4級化物、ならびにイミダゾリニウム塩型等が挙げられる。

アルキルアミン塩型のカチオン界面活性剤としては、第1級アミン、第2級アミンおよび第3級アミンの塩が挙げられる。アルキルアミン誘導体型のカチオン界面活性剤は、エステル基、エーテル基、アミド基のうちの少なくとも1つを分子内に有するものであって、例えばポリオキシアルキレン(A0)アルキルアミンおよびその塩、アルキルエステルアミン(A0付加物を含む)およびその塩、アルキルエーテルアミン(A0付加物を含む)およびその塩、アルキルアミドアミン(A0付加物を含む)およびその塩、アルキルエステルアミドアミン(A0付加物を含む)およびその塩、アルキルエーテルアミドアミン(A0付加物を含む)およびその塩等が挙げられる。

前記塩の種類としては、例えば塩酸塩、リン酸塩、酢酸塩、アルキル硫酸エス

テル、アルキルベンゼンスルホン酸、アルキルナフタレンスルホン酸、脂肪酸、有機酸、アルキルリン酸エステル、アルキルエーテルカルボン酸、アルキルアミドエーテルカルボン酸、アニオン性オリゴマー、アニオン性ポリマー等が挙げられる。

アルキルアミン誘導体型カチオン界面活性剤のうち、酢酸塩の具体例としては、例えばココナットアミンアセテート、ステアリルアミンアセテート等が挙げられる。上記アルキルアミン塩型およびアルキルアミン誘導体型カチオン界面活性剤におけるアルキル基は特に限定されるものではないが、通常炭素数8～22の直鎖状、分岐鎖状のものが挙げられる。

上記アルキルアミン塩型およびアルキルアミン誘導体型カチオン界面活性剤の第4級化物としては、上記アルキルアミン塩およびアルキルアミン誘導体を、例えばメチルクロライト、メチルプロマイド、ジメチル硫酸、ジエチル硫酸等で第4級化したものが挙げられる。

具体的には、ラウリルトリメチルアンモニウムハライド、セチルトリメチルアンモニウムハライド、ステアリルトリメチルアンモニウムハライド等のアルキルトリメチルアンモニウムハライド；ジステアリルジメチルアンモニウムハライド等のジアルキルジメチルアンモニウムハライド；トリアルキルメチルアンモニウムハライド；ジアルキルベンジルメチルアンモニウムハライド；アルキルベンジルジメチルアンモニウムハライド等が挙げられる。

イミダゾリニウム塩型のカチオン界面活性剤としては、例えば2-ヘプタデセニル-ヒドロキシリルエチルイミダゾリン等が挙げられる。上記例示の界面活性剤の中でも、特に、pHが6.5～8.5の範囲において安定した界面活性を示すものとしては、例えば、ノニオン界面活性剤であるポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、アニオン界面活性剤であるポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル硫酸ナトリウム等が挙げられる。

上記界面活性剤はその水溶液として用いることが好ましい。界面活性剤を水溶液として用いる場合には、水溶液中の界面活性剤の濃度は通常0.1～1.0重量%、好ましくは0.2～2重量%である。

(他の添加剤)

本発明の脱アレルゲン化天然ゴムラテックスの製造方法においては、上記例示の各成分のほかにも、必要に応じて他の添加剤を配合することができる。かかる他の添加剤としては、例えばpH調整剤としての、リン酸第一カリウム、リン酸第二カリウム、リン酸ナトリウム等のリン酸塩；酢酸カリウム、酢酸ナトリウム等の酢酸塩；硫酸、酢酸、塩酸、硝酸、クエン酸、コハク酸等の酸類またはその塩；アンモニア、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム等が挙げられる。

また、酵素としての、リパーゼ、エステラーゼ、アミラーゼ、ラッカーゼ、セルラーゼ等が挙げられる。さらに、分散剤としての、スチレンスルホン酸共重合物、ナフタレンスルホン酸ホルマリン縮合物、リグニンスルホン酸、多環式芳香族スルホン酸共重合物、アクリル酸および無水マレイン酸のホモポリマー／共重合物、イソブチレン-アクリル酸、イソブチレン-無水マレイン酸共重合物等が挙げられる。

本発明の製造方法では、天然ゴムラテックスに尿素系蛋白質変性剤及び界面活性剤を添加して天然ゴムラテックス中の蛋白質及びペプチド類を変性させ、変性した蛋白質を分離・除去して脱蛋白質化天然ゴムラテックスを得る。

一般に、天然ゴムラテックスは以下の手順により製造される：

- (a) ゴム樹の切り付け（タッピング）
- (b) ゴム液の採取（フィールドラテックス）
- (c) （必要に応じてアンモニアを加えて）原料の天然ゴムラテックスを保管・プールする
- (d) バッチ式処理による蛋白質の分解又は変性処理
- (e) 遠心分離・濾過等により夾雜物等を除去
- (f) ドラム、タンク等に保管

本発明の方法において蛋白質変性剤及び界面活性剤を添加するタイミングは、変性蛋白質等の夾雜物を分離除去する工程の前であればどの時点でもよく、例えば、原料の天然ゴムラテックスが入ったタンクに添加してもよいし（即ち、上記

工程中の（c）で添加）、原料の天然ゴムラテックスが流れる配管ラインの途中で添加してもよい。好ましくは、変性蛋白質の分離除去工程に至るまでの途中の配管ラインに接続し、配管内を流れる天然ゴムラテックス（0～60℃、好ましくは20～30℃）に合流するように蛋白質変性剤及び界面活性剤（0～30℃、好ましくは20～30℃）添加する（即ち、上記工程中の（c）から（e）に至るまでの間で添加）。これにより、添加された蛋白質変性剤及び界面活性剤は配管内の流れにより乱流となって天然ゴムラテックスと攪拌・混合され、配管・装置内等の流路を移動しながら天然ゴムラテックスの蛋白質の変性が同時に進む。または、配管ラインに代えて管型反応器等の反応器又は連続式混合器を用いて連続的に処理してもよい。これらのことでは、従来のようなバッチ式処理とは異なり、配管ラインや管型反応器等の連続式反応器又は連続式混合器等の流路を移動させながら反応を行う連続式処理であるので、天然ゴムラテックスの変性蛋白質分離工程への移動・運搬とともに、天然ゴムラテックスと蛋白質変性剤及び界面活性剤による天然ゴムラテックスの蛋白質変性処理とを同時に行うことができ、極めて効率的に脱蛋白質化天然ゴムラテックスを製造することができる。

なお、蛋白質変性剤の添加量は、使用する変性剤の性質に応じて設定されるものであって特に限定されるものではないが、通常、原料ラテックスのゴム固形分に対して0.001～10重量%、好ましくは0.01～0.2重量%の割合で添加すればよい。また、界面活性剤の添加量は、使用する界面活性剤の性質に応じて設定されるものであって特に限定されるものではないが、通常、原料ラテックスのゴム固形分に対して0.01～10重量%、好ましくは0.1～1重量%の割合で添加すればよい。

本発明の方法においては、十分な蛋白質の変性処理を行なうために、蛋白質変性剤及び界面活性剤の添加後、少なくとも5分、好ましくは少なくとも10分間にわたって蛋白質変性剤及び界面活性剤と天然ゴムラテックスとを攪拌・混合してから、変性蛋白質の分離除去工程を行う。

また、尿素系化合物により天然ゴムラテックス中の蛋白質類を変性処理する際のpHは適宜設定することができるが、通常pH 6～13程度、好ましくはpH 9～1

2程度のアルカリ性領域に調整することが好ましい。

蛋白質変性処理時のラテックスの温度は、使用する尿素系化合物の至適温度に応じて設定されるものであって特に限定されるものではないが、通常、5～90℃に設定するのが好ましく、ラテックスの安定性を勘案すれば30～60℃に設定するのがより好ましい。

上述のようにして天然ゴムラテックス中に含まれる蛋白質及びペプチド類を変性させ、次いで、蛋白質の変性物・分解物をラテックスから分離・除去することにより高度に脱蛋白質化された高純度天然ゴムラテックスを得ることができる。

天然ゴムラテックスからの蛋白質の変性物・分解物の分離除去手段は特に限定されるものではないが、遠心分離（例えば、500G以上、好ましくは1000G以上、より好ましくは6000G以上）、ゴム分の凝固、限外ろ過等の手段により実施することができ、特に遠心分離により前記変性物・分解物を除去することが好ましい。遠心分離により上記除去処理を行う場合には、遠心分離処理の回数は通常は1回でも十分であるが、ゴム分の損失および歩留まりの低下に伴う不利益を被ることのない範囲であれば2回以上行ってもよい。

遠心分離等を行った後に、ラテックス溶液に酸（例えば、酢酸）やメタノール等の有機溶媒を添加してゴムを凝固させ、水及びエタノール等で洗浄し、最後に乾燥させて高度に脱蛋白質化された本発明の天然ゴムを得る。

上記方法により蛋白質が高度に除去された脱蛋白質化天然ゴムラテックスは工業原料及び各種ゴム製品原料として使用可能である。

本発明の方法により、蛋白質に由来する窒素含有率（ケーレルダール法による窒素含有量）を、0.05%以下、好ましくは0.03%以下、さらに好ましくは0.02%以下とした脱蛋白質化天然ゴムラテックスを得ることができる。また、本発明の方法により得られる脱蛋白質化天然ゴムラテックスは、赤外吸収スペクトルにおいてポリペプチドに特有な 3280 cm^{-1} の吸収だけでなくオリゴペプチドに特有な 3320 cm^{-1} の吸収も実質的に認められないレベルであることから、蛋白質及びペプチド類を実質的に含有しない高純度の脱蛋白質化天然ゴムラテックスであることが分かる。なお、上記でいう 3320 cm^{-1} の吸収

が「実質的に認められないレベル」とは、全く吸収が認められないか又は相対的に非常に弱い吸収強度である程度のことをいう。さらに、本発明の方法により得られる脱蛋白質化天然ゴムラテックスは上述のように蛋白質及びペプチド類を実質的に含有しないため、アレルギーを誘発するおそれがない。

本明細書は本願の優先権の基礎である特願2004-062497号及び2005-036446号の明細書に記載される内容を包含する。

発明を実施するための最良の形態

以下、実施例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明は実施例により何ら限定されるものではない。

実験の概要

ラテックス濃縮工場のモデルプラントとして、半円筒状樹脂（長さ50.4m、直径150mm）の一方の端部を4.8mの高さまで持ち上げ、半円筒樹脂内の流路を液体が自然に流れるように傾斜をつけた。この半円筒樹脂の高いほうの端部から原料の天然ゴムラテックスとともに蛋白質変性剤及び界面活性剤を流し、半円筒状樹脂の低い方の端部でそれを回収した。回収した天然ゴムラテックスは3回遠心分離（10000G、30分）を行なったあとメタノールで凝固させた。次いで、ケールダール法により天然ゴムラテックスの窒素含有率を測定した。

(実施例1)

原料の天然ゴムラテックスとして乾燥ゴム分濃度30重量%、アンモニア分0.6重量%のハイアンモニアラテックス(HANR；窒素含有率0.38%)1111gを使用した。蛋白質変性剤として尿素（ラテックスのゴム固形分に対して0.3重量%）を、そして界面活性剤としてSDS（ラテックスのゴム固形分に対して3.33重量%）を用いた。原料ラテックス、蛋白質変性剤及び界面活性剤を温度20°Cで半円筒状樹脂の高い方の端部から流すと579秒で下まで流れきった。これを遠心分離機に3回かけて天然ゴムラテックス中の変性蛋白質を分離除

去すると、955 g（回収率85.9%）の天然ゴムラテックスが回収され、窒素含有率は0.023（%）であった。

（実施例2）

原料の天然ゴムラテックスとして乾燥ゴム分濃度30重量%、アンモニア分0.6重量%のハイアンモニアラテックス(HANR；窒素含有率0.38%)1137 gを使用した。蛋白質変性剤として尿素（ラテックスのゴム固形分に対して2.93重量%）を、そして界面活性剤としてSDS（ラテックスのゴム固形分に対して3.33重量%）を用いた。原料ラテックス、蛋白質変性剤及び界面活性剤を温度20℃で半円筒状樹脂に流すと578秒で流れきった。これを遠心分離機に3回かけて天然ゴムラテックス中の変性蛋白質を分離除去すると、1007 g（回収率88.5%）の天然ゴムラテックスが回収され、窒素含有率は0.032（%）であった。

（実施例3）

原料の天然ゴムラテックスとして乾燥ゴム分濃度30重量%、アンモニア分0.6重量%のハイアンモニアラテックス(HANR；窒素含有率0.38%)1222 gを使用した。蛋白質変性剤として尿素（ラテックスのゴム固形分に対して27.3重量%）を、そして界面活性剤としてSDS（ラテックスのゴム固形分に対して3.33重量%）を用いた。原料ラテックス、蛋白質変性剤及び界面活性剤を温度20℃で半円筒状樹脂に流すと578秒で流れきった。これを遠心分離機に3回かけて天然ゴムラテックス中の変性蛋白質を分離除去すると、901 g（回収率73.7%）の天然ゴムラテックスが回収され、窒素含有率は0.032（%）であった。

（実施例4）

原料の天然ゴムラテックスとして乾燥ゴム分濃度30重量%のフレッシュラテックス(Fresh NR；窒素含有率0.479%)1120 gを使用した。蛋白質変性剤として尿素（ラテックスのゴム固形分に対して2.96重量%）を、そして界面活性剤としてSDS（ラテックスのゴム固形分に対して3.33重量%）を用いた。原料ラテックス、蛋白質変性剤及び界面活性剤を温度20℃で半円筒状樹

脂に流すと 578 秒で流れきった。これを遠心分離機に 3 回かけて天然ゴムラテックス中の変性蛋白質を分離除去すると、868 g（回収率 77.5%）の天然ゴムラテックスが回収され、窒素含有率は 0.015（%）であった。

（実施例 5）蛋白質変性処理したラテックスからの蛋白質の分離及び除去

原料の天然ゴムラテックスとしてハイアンモニアラテックス（乾燥ゴム分濃度 60 重量%、窒素含有率 0.38%）を用いた。これに同容量の水、ハイアンモニアラテックスに対して 1 重量% の尿素及び SDS を添加し、連続的に処理して、変性蛋白質を含有するラテックス溶液（乾燥ゴム分濃度 30 重量%）を得た。

前記ラテックス溶液を遠心分離した。遠心分離操作は以下のようにして行った。
。

遠心分離機（アルファラバル社製 L R H 410、ジェットスクリュー $\phi = 11$ mm、スキムスクリュー $\phi = 14$ mm）に前記ラテックス溶液 60 kg を注入し、遠心分離機を 7309 rpm で 9 分 48 秒間、回転させて、遠心分離ラテックス濃縮液 21.33 kg（乾燥ゴム分濃度約 60 重量%）及びしょう液約 20 kg を得た。次いで、遠心分離ラテックス濃縮液 21.33 kg に純水 21.33 kg 及び SDS 400 g を添加し、30 分間攪拌して乾燥ゴム分約 30 重量% を含むラテックス溶液約 42 kg を得た。このラテックス溶液を用いて以下の処理を行い、試料 N o. 1～N o. 7 を得た。

試料 N o. 1

前記ラテックス溶液 14.6 g に酢酸を添加した。凝固したゴムをピンセットで取り出し、薄く引き延ばして 50 °C の蒸留水に浸漬して酢酸を洗い落とした。これを 2 回繰り返した。ゴムを約 1 mm 間隔で細く切り刻み、アルミホイルで包んで 2 週間減圧乾燥して、試料 N o. 1 を得た。

試料 N o. 2

前記ラテックス溶液 22.5 g をバッチ式遠心分離機を用いて遠心分離した（10000 G、30 min）。固体分（クリーム状の画分）をメタノールに入れてゴムを凝固させ、薄く引き延ばした。ゴムを約 1 mm 間隔で細く切り刻み、アルミホイルで包んで 2 週間減圧乾燥して、試料 N o. 2 を得た。

試料N○. 3

試料N○. 1のゴムを約1mm間隔で細く切り刻んでエタノールに2～3時間浸漬し、次いでアルミホイルで包んで2週間減圧乾燥して、試料N○. 3を得た。

試料N○. 4

前記ラテックス溶液約42kgを再度遠心分離した。即ち、前記ラテックス溶液約42kgを遠心分離機（アルファラバル社製L R H 4 1 0、アルファラバル社製、ジェットスクリュー $\phi=11\text{ mm}$ 、スキムスクリュー $\phi=14\text{ mm}$ ）に注入し、遠心分離機を7309 rpmで7分40秒間、回転させて、遠心分離ラテックス濃縮液15.34kg（乾燥ゴム分濃度約60重量%）及びしうる液を得た。次いで、遠心分離ラテックス濃縮液15.34kgに純水15.34kg及びSDS 50gを添加し、30分間攪拌して乾燥ゴム分約30重量%を含むラテックス溶液を得た。

前記ラテックス溶液14.6gに酢酸を添加した。凝固したゴムをピンセットで取り出し、薄く引き延ばして50℃の蒸留水に浸漬して酢酸を洗い落とした。これを2回繰り返した。ゴムを約1mm間隔で細く切り刻み、アルミホイルで包んで2週間減圧乾燥して、試料N○. 4を得た。

試料N○. 5

試料N○. 4のゴムを約1mm間隔で細く切り刻んでエタノールに2～3時間浸漬し、次いでアルミホイルで包んで2週間減圧乾燥して、試料N○. 5を得た。

試料N○. 6 (比較例)

原料の天然ゴムラテックスとしてハイアンモニアラテックス（乾燥ゴム分濃度60重量%、窒素含有率0.38%）を用いた。これに同容量の水、ハイアンモニアラテックスに対して1重量%の尿素及びSDSを添加し、連続的に処理して、変性蛋白質を含有するラテックス溶液（乾燥ゴム分濃度30重量%）を得た。このラテックス溶液14.6gに酢酸を添加した。凝固したゴムをピンセットで取り出し、薄く引き延ばして50℃の蒸留水に浸漬して酢酸を洗い落とした。こ

れを2回繰り返した。ゴムを約1mm間隔で細く切り刻んでエタノールに2~3時間浸漬し、次いでアルミホイルで包んで2週間減圧乾燥して、試料No. 6を得た。

試料No. 7(比較例)

原料の天然ゴムラテックスとしてハイアンモニアラテックス(乾燥ゴム分濃度60重量%、窒素含有率0.38%)を用いた。これに同容量の水、ハイアンモニアラテックスに対して1重量%の尿素及びSDSを添加し、連続的に処理して、変性蛋白質を含有するラテックス溶液(乾燥ゴム分濃度30重量%)を得た。このラテックス溶液14.6gに酢酸を添加した。凝固したゴムをピンセットで取り出し、薄く引き延ばして50℃の蒸留水に浸漬して酢酸を洗い落とした。これを2回繰り返した。ゴムを約1mm間隔で細く切り刻み、アルミホイルで包んで2週間減圧乾燥して、試料No. 7を得た。

上記試料No. 1~No. 7について窒素含有量をケールダール法により測定した。その結果を表1に示す。また、市販のDPNRの窒素含有量も合わせて示した。

表1

脱脂液 試料	遠心分離	酸凝固 (酢酸の 添加)	バッヂ 遠心	EtOH 抽出	窒素 含有率 1回目 (%)	窒素 含有率 2回目 (%)	窒素 含有率 3回目 (%)	平均窒素 含有率 (%)
No. 1	1回	あり	なし	なし	0.05614	0.05756	-	0.05685
No. 2	1回	なし	あり	なし	0.02359	0.02103	-	0.02231
No. 3	1回	あり	なし	あり	0.05107	0.05318	-	0.05213
No. 4	2回	あり	なし	なし	0.03479	0.03787	-	0.03633
No. 5	2回	あり	なし	あり	0.03077	0.02804	-	0.029405
No. 6	なし	あり	なし	あり	0.20582	0.19614	0.20302	0.20166
No. 7	なし	あり	なし	なし	0.37	0.36		0.365
市販 DPNR								0.12

(実施例6) 蛋白質変性処理したラテックスからの蛋白質の分離及び除去 試料No. 8

遠心分離機(アルファラバル社製LRH410)のジェットスクリューをφ=

9 mm、スキムスクリューを $\phi = 14$ mmとする以外は、実施例 5 の試料 N o. 1 と同様にして試料 N o. 8 を得た。

試料 N o. 9

遠心分離機（アルファラバル社製 L R H 4 1 0）のジェットスクリューを $\phi = 9$ mm、スキムスクリューを $\phi = 14$ mmとする以外は、実施例 5 の試料 N o. 4 と同様にして試料 N o. 9 を得た。

上記試料 N o. 8 及び N o. 9 について窒素含有量をケールダール法により測定した。その結果を表 2 に示す。また、市販の DPNR の窒素含有量も合わせて示した。

表 2

脱蛋液 試料	遠心分離	酸凝固 (酢酸の添加)	バッチ 遠心	EtOH 抽出	窒素 含有率 1回目 (%)	窒素 含有率 2回目 (%)	平均窒素 含有率 (%)
No. 8	1回	あり	なし	なし	0.048	0.052	0.05
No. 9	2回	あり	なし	なし	0.021	0.024	0.0225
市販品 DPNR	1回	あり	なし	なし			0.12

(比較例 1)

原料の天然ゴムラテックスとして乾燥ゴム分濃度 30 重量% のフレッシュラテックス (Fresh NR; 窒素含有率 0.479%) 100 g を使用した。また、界面活性剤として SDS (ラテックスのゴム固形分に対して 3.33 重量%) を用いた。原料ラテックス及び界面活性剤をバッチ式反応器内で温度 30 °C で 60 分間反応させた。反応終了後、遠心分離機に 3 回かけて天然ゴムラテックス中の変性蛋白質を分離除去すると、25 g (回収率 83%) の固形天然ゴムが回収され、窒素含有率は 0.035 (%) であった。

(比較例 2)

原料の天然ゴムラテックスとして乾燥ゴム分濃度 30 重量% のフレッシュラテックス (Fresh NR; 窒素含有率 0.479%) 100 g を使用した。尿素 (ラテッ

クスのゴム固形分に対して 0.33 重量%）と界面活性剤として SDS（ラテックスのゴム固形分に対して 3.33 重量%）とを用いた。原料ラテックス、蛋白質変性剤及び界面活性剤をバッチ式反応器内で温度 30 ℃で 60 分間反応させた。反応終了後、遠心分離機に 3 回かけて天然ゴムラテックス中の変性蛋白質を分離除去すると、26 g（回収率 87 %）の天然ゴムラテックスが回収され、窒素含有率は 0.013 (%) であった。

上記のように、バッチ式処理（例えば、回分反応器）による従来法では脱蛋白質処理に時間がかかるが、本発明の方法では連続式処理（例えば、配管ライン、連続槽型反応器、管型反応器等）により短い処理時間且つより低い温度（穏和な温度）で脱蛋白質化天然ゴムラテックスを得ることができる。また、得られたゴムをエタノールに浸漬して処理することによりゴム内に残存する尿素が抽出され、より窒素含有率の低い天然ゴムを得ることができる。

本明細書で引用した全ての刊行物、特許及び特許出願をそのまま参考として本明細書中にとり入れるものとする。

産業上の利用の可能性

本発明は高度に蛋白質含量が低減された脱蛋白質化天然ゴムラテックスを工業的に効率よく且つ安価に製造する方法として有用である。

請求の範囲

1. 原料天然ゴムラテックスに尿素系蛋白質変性剤及び界面活性剤を添加し、これを流路を移動させながら攪拌・混合して原料天然ゴムラテックス中の蛋白質を変性させる工程と、前記工程により変性した蛋白質を分離・除去する工程とを含むことを特徴とする天然ゴムラテックスの脱蛋白質処理方法。
2. 前記尿素系蛋白質変性剤がその 0.01 ~ 1 重量% 水溶液として使用される請求の範囲第 1 項記載の方法。
3. 界面活性剤がその 0.1 ~ 1.0 重量% 水溶液として使用される請求の範囲第 1 項記載の方法。
4. 変性した蛋白質を分離・除去する工程が遠心分離によって行われることを特徴とする請求の範囲第 1 項記載の方法。
5. 遠心分離が 500 G 以上で行われることを特徴とする請求の範囲第 4 項記載の方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/003833

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 Int.Cl⁷ C08C1/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

 Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 Int.Cl⁷ C08C1/04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1926-2005	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2005
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2005	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2005

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2000-198881 A (Sumitomo Rubber Industries, Ltd.), 18 July, 2000 (18.07.00), Claims; Par. Nos. [0010], [0015] (Family: none)	1-5
P, A	JP 2004-99696 A (President of Nagaoka University of Technology), 02 April, 2004 (02.04.04), Claims 1, 4, 6; Par. No. [0012] (Family: none)	1-5

 Further documents are listed in the continuation of Box C.

 See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"&" document member of the same patent family

 Date of the actual completion of the international search
 15 March, 2005 (15.03.05)

 Date of mailing of the international search report
 05 April, 2005 (05.04.05)

 Name and mailing address of the ISA/
 Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))
Int. C17 C08C 1/04

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))
Int. C17 C08C 1/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-2005年
日本国公開実用新案公報 1971-2005年
日本国登録実用新案公報 1994-2005年
日本国実用新案登録公報 1996-2005年

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	J P 2000-198881 A (住友ゴム工業株式会社) 2000.07.18、【請求項1】、段落【0010】、【0015】 (ファミリーなし)	1-5
PA	J P 2004-99696 A (長岡技術科学大学長) 2004.04.02、【請求項1】、【請求項4】、【請求項6】、段落【0012】 (ファミリーなし)	1-5

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日
15.03.2005

国際調査報告の発送日
05.4.2005

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号 100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官(権限のある職員)
森川聰

4J 9268

電話番号 03-3581-1101 内線 3456